Kritische Untersuchungen
über den
Ersatz der Ehrlich'schen Diazoreaktion
durch die
Russo'sche Methylenblaureaktion.

Stanford University Library
DEC
11
1906

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

an der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Otto Seufert.

Heidelberg.
Universitäts-Buchdruckerei von J. Hörning.
1906.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg.

Dekan:
Prof. Dr. Kossel.

Referent:
Geh. Rat Dr. Erb.

1906.

In Nr. 19 der Riforma Medic. 1905 berichtet Russo in einer Arbeit über eine mit Methylenblau anzustellende Urinprobe, die als Ersatz der bisher gebräuchlichen Ehrlich'schen Diazoreaktion dienen soll.

Die von Russo angegebene Ersatzmethode für die Ehrlich'sche Diazoreaktion besteht darin, dass 4 Tropfen einer 1‰ klaren Methylenblaulösung zu 4—5 ccm Urin hinzugesetzt werden. Im Urin Typhuskranker, so wird weiter berichtet, tritt prompte Umwandlung des Blau in Grün bis Smaragdgrün ein; desgleichen bei Masern, Pocken, im vorgerückten Stadium von Tbc., bei tbc. Pleuritis, Empyem, Peritonitis; indessen ist (nach Bericht) die Anzahl der Krankheiten, bei welchen die Reaktion ausser bei Typhus auftritt, etwas begrenzter als bei der Ehrlich'schen Diazoreaktion. Ihr Ausbleiben soll exakt die Heilung typhöser Infektion andeuten. Sie soll keine Beziehung zur Indicanreaktion haben. Der Ehrlich'schen Diazoreaktion ist sie überlegen inbezug auf die leichte Ausführbarkeit. (Vergl. Referat in Nr. 49 der Münch. Med. W.)

Es hatte sich nun die vorliegende Arbeit die Aufgabe gestellt, über den Wert dieser neuen Reaktion als Ersatzreaktion der alten Ehrlich'schen kritische Untersuchungen anzustellen, im Gesamtgebiet der für die Diazoreaktion in Betracht kommenden Krankheiten. Da aber wegen Mangel an Material Typhus nicht in den Bereich der Betrachtungen gezogen werden konnten, desgleichen nicht Masern, so wurde die kritische Prüfung über den Wert der Probe hauptsächlich an dem gewaltigen Material der Tuberkulose angestellt, und hieraus, soweit anging, verallgemeinernde Schlüsse gezogen.

Die Arbeit bietet in dieser Hinsicht und durch diese Beschränkung eine analoge Zusammenstellung von kritischen Be-

trachtungen, wie sie die Junker'sche Arbeit in den „Beiträgen zur Klin. der Tuberkulose Bd. V" anstellt.

Nichtsdestoweniger wurden die Untersuchungen auch ausgedehnt auf andere Krankheiten verschiedenster Art, teils solche, die berechtigten Verdacht auf ein mögliches Vorhandensein einer solchen Reaktion boten, teils solche, die die Ehrlich'sche Reaktion mit einer gewissen Gesetzmässigkeit zeigen oder verschwinden lassen, schliesslich solche, die ohne Anhaltspunkte irgendwelches Interesse erregten, sodass die Zahl der Untersuchungen, die immer als Doppeltuntersuchungen, d. h. sowohl auf Ehrlich'sche wie Methylenblaureaktion vorgenommen wurden, die am gleichen Kranken vielfach wiederholten miteingerechnet, viele hunderte beträgt.

Bevor die Verwertung der Untersuchungsresultate in Betracht kommt, ist es nötig, sich eingehend mit der technischen Ausführung der Methylenblaureaktion vertraut zu machen.

Es ist nicht abzustreiten, dass die Ausführbarkeit der neuen Methylenblaureaktion eine ungemein einfachere ist als die der Ehrlich'schen.

Während zu ersterer nur die eine allbekannte Substanz des Methylenblau nötig ist, benötigen wir bei der Ehrlich'schen dreier Flüssigkeiten, von denen zwei davon wieder ihrerseits aus 2 resp. 3 Substanzen zusammengesetzt sind.

1. a) Sulfanilsäure, b) Salzsäure, c) aq. dest; 2. a) Natr. nitros, b) aq. dest; 3. Ammoniak. Dazu kommt noch die schlechte Haltbarkeit der Lösung 2 für sich, die nur einige Wochen, und noch mehr die zur Reaktion nötige Mischung der Lösung 1 und 2, die nur einige Stunden oder kaum wenige Tage gebrauchsfähig bleibt, so dass das fertige Reagens überhaupt nicht vorrätig gehalten werden kann, sondern vor jeder Probe frisch hergestellt werden muss. Schliesslich verlangt die alte Reaktion, wenn die Probe sicher sein soll, sauren frischen Urin. Das alles zusammengenommen macht die Reaktion schon bezüglich der technischen Ausführung zu einer komplizierten.

Und wenn die Ehrlich'sche Probe angestellt wird, so sind wir bezüglich der Frage, ob positiv oder negativ, bekanntlich auf das vergängliche Phantom des Schaumes angewiesen, der zu jeder Besichtigung durch erneutes Schütteln hervorge-

rufen werden muss und nach kurzer Zeit überhaupt nicht mehr demonstrabel wird. — Und wie oft, gar in der grösseren Zahl der in Frage kommenden Fälle muss sich auch der erfahrene Kenner mit dem Ergebnis zufrieden geben: zweifelhaft, weil der Schaum nicht rot und nicht weiss genug ist, um sich für ein definitives Resultat zu entscheiden! Leider werden wir unten sehen, dass auch die neue Probe bezüglich einer sicheren Entscheidung oft im Stich lässt.

Der leichten technischen Ausführbarkeit nach gebührt also der Methylenblaureaktion zweifellos der Vorzug. Denn wir bedürfen nur dieser 1‰ Methylenblaulösung, die von unbegrenzter Haltbarkeit ist, wie nicht nur zu vermuten ist, sondern auch anlässlich dieser Untersuchungen für längere Zeit nachgewiesen wurde.

Und erst recht nicht verlangt die Methylenblaureaktion frischen Urin, das Alter des Urins ist vielmehr gleichgültig und der Wert der angestellten Probe verliert durch die Zeit erst dann, wenn der Urin anfängt stark zu faulen und durch die Fäulnis selbst oder aber, wie Müller in der Arbeit über Methylenblauuntersuchung darlegt (Deutsches Archiv z. klin. Medic. 63 III), durch den von Bakterien ausgelösten Reduktionsprozess, offenbar Substanzen entstehen, die das Methylenblau entfärben. Speziell in unserm Falle zeigten solche in Probefläschchen abgefüllte, mit Methylenblau gefärbte Urine teils positiver, teils negativer Reaktion erst nach Tagen die Entfärbung, die frühesten nach 3 Tagen, die andern hielten sich sogar 8—10 Tage, wo dann die Farbe verschwunden und der Urin mehr oder weniger trüb, aber in gelblicher Farbe, stark riechend, zurückgeblieben war.

Die Frage nach der speziellen technischen Ausführung der Methylenblaureaktion erwies sich für den kritischen Untersucher, der zu einem Ziele kommen will, als eine schwierige, nicht bezüglich der Ausführung, sondern bezüglich der Erwägung, welche Entscheidung über positiven oder negativen Ausfall in dem einzelnen Fall getroffen werden soll.

Das Dilemma, vor das der Untersucher im Zweifelfalle gestellt ist, ist bei der Ehrlich'schen Reaktion ein weniger peinliches als bei Methylenblaureaktion: es bleibt dem Experi-

mentierenden unbenommen, die Ehrlich'sche Reaktion im Zweifelfalle für positiv oder negativ oder für unentschieden zu erklären, wenn nach seinem Gutdünken die Farbe des Schaumes nicht rot resp. nicht weiss oder gelblich genug ist, um sich zu entscheiden; bei der Methylenblaureaktion gibt er sich damit nicht zufrieden, vielmehr reizt es den Untersucher, und zwar je geläufiger ihm die Reaktion ist, desto mehr, durch einseitige Deutung auch der feinsten Farbennüancen ein nicht zweifelhaftes, sondern sicheres Resultat feststellen zu können.

Es muss gleich vorweg bemerkt werden, dass zum richtigen Verständnis und der Benützung dieser Reaktion für jeden eine gewisse Erfahrung gehört, die allerdings schon durch einige Demonstrationen erlangt werden kann, vor allem aber die Fähigkeit, Farben genau unterscheiden zu können, dass also für den Farbenunkundigen, der die einzelnen Farbentöne verwechselt, die Reaktion gar nicht taugen, ja falsche Resultate direkt beförderte.

Bezüglich der Zugabe der vorgeschlagenen 1 $^0/_{00}$ Methylenblaulösung hielt ich mich gar nicht an die Vorschrift, gerade 4 Methylenblau-Tropfen zu einer Menge von 4—5 ccm Urin zuzusetzen; ja ich halte es direkt für unmöglich, sich hier an eine Mengenvorschrift zu binden, was sofort aus der folgenden Schilderung klar werden dürfte. Man würde auf diese Weise oft nicht zum Ziel, d. h. zu einer Entscheidung gelangen können.

Schon die verschiedene Konzentration des Urins, Farbe u. s. w. vereiteln die Möglichkeit dieses feststehenden Verfahrens.

Ich stelle die Reaktion folgendermassen an und schlage auch weiteren Versuchern die Ausführung so vor:

Man lasse aus Tropfglas zuerst einen Tropfen Methylenblau langsam auf den Urin im Reagensglas auffliessen und beobachte nun die entstehenden Wölkchen und ihre Farbe. Man giesse weitere Tropfen zu. Erst dann kehre man das mit dem Finger zugehaltene Reagensglas um, damit sich die Substanzen vermischen. Das vorsichtige Auftropfen und Beobachten der Farbwolken hat den Zweck, dem Auge die eventuelle Verwendung des als Blau eintretenden Methylenblau in Grün zu demonstrieren und die Umwandlung direkt verfolgen zu lassen. Denn es ist eigentümlich, wie sehr das Auge Täuschungen in der Be-

ziehung unterworfen ist: das Auge, das eben noch die als Wölkchen gegen die Urinflüssigkeit als blau oder grün abstechende Farbe entschlossen gedeutet hat, kann sich nach dem Mischen der Flüssigkeiten bei dem nun einheitlichen Farbenton weder für grüne noch blaue Farbe der Mischung entscheiden.

Man hüte sich aber, aus den Farbwölkchen allein sein Urteil fällen zu wollen; das würde oft zu gewaltigen Täuschungen führen; denn oft zeigen die Wölkchen durch die bei Eintritt in den Urin bewirkte Verdünnung eine anscheinend grüne Färbung, während nach der durch Umkehren bewirkten Mischung die einheitliche Mischungsflüssigkeit deutlich blauen Farbenton beibehalten hat. Das Beobachten des in Wölkchen sich zerstreuenden Methylenblau im Probeurin soll vielmehr nur eine Unterstützung sein für den, dem die Reaktion nicht geläufig ist, oder dem etwas farbenunsicheren Auge.

Nun wird in vielen Fällen die verdünnte Mischung auf die wenigen Tropfen Methylenblau hin einen sehr hellblauen Farbenton aufweisen, sodass, was ich überaus zahlreich beobachtete, dieser für „hellgrün“ erklärt wird; darin liegt sogar die Hauptgefahr für den Ungeübten; dem ist aber nicht so, sondern man giesse nur weitere Tropfen Methylenblau zu und man wird sehen, dass die Lösung in solchen Fällen meist noch so blau wird, dass nicht der geringste Zweifel an dem negativen Ausfall bestehen bleibt. Gerade aus diesem Grunde darf man, wie schon oben betont, unmöglich stehen bleiben bei einer stabilen Zugabe von Methylentropfen, weil erst eine weitere Zugabe die Zweifel aufklärt. Denn Diazourin wird, wenn man nicht so unverhältnismässig viel Blau zugibt, dass unmöglich mehr eine Entfärbung eintreten kann, niemals blau, sondern behält grünen Farbenton, während der nicht diazohaltige fast unzweideutig blau bleibt, sicher aber nicht grün wird. (Ich stehe also bezüglich letzter Behauptung auf dem Standpunkt, dass bei dieser Methylenblaureaktion die einfache Interferenzerscheinung als Vereinigung von Gelb (Urin) + Blau = Grün nicht in Betracht kommt, wie es etwa Müller in vorhin genannter Arbeit bei dunklen Harnen bei Methylenblauzusatz gelten lässt.)

Die Täuschungen, denen unser Gesichtssinn bei der Deutung von Farbentönen unterworfen ist, und die unsere Methylen-

blaureaktion illusorisch zu machen drohen, wenn wir sie nicht recht anzuwenden oder zu deuten vermögen, liess es mich für angezeigt halten, zum Verständnis des Farbenspiels, das uns die Methylenblaureaktion vorführt, Farbentafeln anzulegen. Entsprechen dieselben auch vielleicht nicht ganz den Naturfarben des behandelten Urins, weil es ungemein schwierig ist, die feinste Nüancierung genau zu treffen, so vermögen sie doch als Schema das Verhältnis der Abstufung im Farbengrad beim Übergang vom Blau in Grün, wie es die Reaktionen bieten, zu demonstrieren.

NB. Die Farbentafeln sind angefertigt nach Vorlage der in Probefläschchen abgefüllten mit Methylenblau behandelten Urine.

Anm. Hier wie in allem folgenden bedeutet

\+ positiven Ausfall der Reaktion
— negativen „ „ „
? zweifelhaften „ „ „

I.

Reine mit Wasser versetzte Methylenblaulös. Blau

II.

Reine mehrfach mit Wasser verd. Methylenblaulös. Blass-Blau.

III.

Mit Methylenblau versetzter Urin. Reaktion deutlich —. Schwach-Blau.

IV.

Mit Methylenblau versetzter Urin. Reaktion ? Blaugrün.

V.

Mit Methylenblau versetzter Urin. Reaktion +. Grasgrün oder Smaragdgrün.
(Bei Tbc. meist u. regelmässig bei Icterus.)

VI.

Mit Methylenblau versetzter Urin. Reaktion sehr deutlich +. Chrysolithgrün = Gelblichgrün.
(Bei Tbc. oft.)

VII.

Mit Methylenblau versetzter Urin. Reaktion exquisit +. Zeisiggelb = Gelbgrün.
(Nur einmal bei Tbc.)

Beim Blick auf die Reihe dieser Farbentafeln wird sofort auffallen, dass es sich um eine Entfernung vom Blau — übers Blaugrün — bis zum Grün — und drüber hinaus bis zum Gelbgrün handelt. Und in der Tat drückt sich die Methylenblaudiazoreaktion desto deutlicher aus, je weiter sie sich vom Blau entfernt. Dementsprechend ist dem Experimentierenden beim positiven Ausfall der Farbenton seines gefärbten Probeurins am liebsten, der dem dem Methylenblau entferntesten Pol dieser Farbenskala entspricht.

Zur Erläuterung der einzelnen Tafeln sei folgendes angefügt:

Die I. Tafel soll eine Lösung von Methylenblau darstellen, die also mehr als Vergleichslösung dient.

Die II. Tafel, die eine mehrfach verdünnte der I. darstellen soll, desgleichen.

Die III. Tafel repräsentiert mit Methylenblau versetzten Urin, wie die folgenden. Die Färbung ist durch die im Urin enthaltenen Stoffe freilich schon verändert, und dem Methylenblau weiter entfernt als die beiden ersten, jedoch noch so deutlich blau, dass dieselbe als typisch „negativ“ bezeichnet werden muss.

Die IV. Tafel (Urin mit Methylen) stellt das „Crux“ des Untersuchers dar; denn es ist Farbe blaugrün, die keine Entscheidung zulässt.

Der streng vorgehende Kritiker der Ehrlich'schen Reaktion verlangt, dass jede nicht scharf rot im Schaum sich darstellende Reaktion für — erklärt werden müsse. Diese anscheinend jeden Zweifel beseitigende Forderung hört sich theoretisch gut an, ohne dass dadurch praktisch viel genützt wäre; denn

der eine bezeichnet noch für deutlich rot, was der andere als solches nicht erkennt. Noch schwerer fällt ihm die Entscheidung bei der Methylenblaureaktion, wenn Farbenverhältnisse wie in Tafel IV gezeichnete vorliegen: Denn die Flüssigkeit hat einen ganz bestimmten Farbencharakter, den der Untersucher als einseitig bestimmt zu bezeichnen gereizt wird, ohne dass die Entscheidung für einen andern, der die Farbe für anders bezeichnet, bindende Kraft hat, so dass also die Unentschiedenheit die gleiche bleibt wie bei einer zweifelhaften Ehrlich'schen Reaktion. Über das mehr oder weniger häufige Vorkommen solcher Fälle von zweifelhaftem (?) Ausfall wird unten berichtet werden.

Die V. Tafel repräsentiert uns den typisch + Ausfall der Methylenblaureaktion, indem sich die Urinflüssigkeit durch den Blauzusatz in das Grün umgewandelt hat, das dem „Grasgrün" oder besser „Smaragdgrün" gleichkommt.

Es findet sich diese Reaktionsfarbe bei Tuberkulose, andern Krankheiten; ferner aber auch regelmässig bei ausgesprochenem Icterus. Wie weit und ob wir überhaupt daraus einen Schluss ziehen dürfen gegen den Wert der Reaktion, wird später zu erörtern sein.

Die VI. Tafel stellt einen Probeurin dar, der unsere Anforderungen, die wir an einen + Ausfall stellen, noch übertrifft, indem er bereits einen Stich ins Gelbliche angenommen hat, oder wenn wir doch mal die Farbe der Edelsteine als Exempel bevorzugen, chrysolithfarbig bezeichnet werden darf.

Die VII. Tafel repräsentiert das Ideal eines + Ausfall der Russo'schen Reaktion, insofern sich die durch sie dargestellte Urinflüssigkeit bezüglich der Farbe am weitesten vom Blau entfernt hat und schon weit übers Grün hinaus dem Gelb zuneigt, so dass es am besten mit dem „Zeisiggelb" sich decken dürfte. Leider zeigte sich dieser Ausfall einer Reaktion nur einmal bei einem Tuberkulosefall.

Diesen Erörterungen über die Technik ist noch anzufügen, dass beide Reaktionen eine gewisse Konzentration des Urins verlangen, offenbar weil sie eine genügende Menge solcher Stoffe verlangen, die die Farbenreaktion hervorrufen und sichtbar machen. So bietet ein heller Urin immer wenig Aussicht, eine

+ Reaktion an ihm gewinnen zu können. So gaben mehrere Urine, die Tags vorher prächtige Diazoreaktionen beider Art gegeben hatten, nach einem heissen Tag, an dem die Patienten viel Getränk genommen hatten, auch keine Spur eines + Ausfalls.

Die Betrachtungen und Erfahrungen, die nun durch diese angestellten Untersuchungen bezüglich der Verwertung der Russo'schen Reaktion gemacht wurden, lassen sich am besten beurteilen, wenn wir die sichern Resultate der Ehrlich'schen Reaktion zum Vergleich voranstellen. Und da unsere Fälle auch hauptsächlich aus dem Gebiet der Tuberkulose gewählt werden mussten, so genügt es, wie oben erwähnt, die Ergebnisse festzuhalten, die Junker in seiner Arbeit über Ehrlich-sche Diazoreaktion bei Tuberkulose als gesicherte Resultate niedergelegt hat. Seine Schlussfolgerungen heissen:

1. Diazoreaktion deshalb klinisch nur mit Vorsicht verwendbar, weil die auslösenden Substanzen und pathologisch-chemischen Bedingungen ihres Zustandekommens zu wenig bekannt sind.

2. Bei chronischer Lungentuberkulose berechtigt auch dauernd negativer Ausfall nicht zur Stellung guter Prognose.

3. Vorübergehend positive Reaktion nicht verwertbar im Sinn ungünstiger Prognose, da solche hervorgerufen sein können:

a) durch vorübergehende prognostische belanglose Exacubationen phtis. Prozesse,

b) durch interkurrente Krankheiten,

c) auch bei günstigen Fällen vorkommt.

4. Andauernder Positivismus deutet auf schlechte Prognose, ist aber klinisch belanglos, da der gleiche Prozess auch klinisch ausser Zweifel gestellt werden könnte.

5. Früh und differentialdiagnostisch nicht verwertbar.

Ferner noch aus dem Bereich seiner Erwägungen:

Die Diazoreaktion ist der Ausdruck der Intensität der Krankheitsprozesse. Jedoch herrscht keine Gesetzmässigkeit insofern, als etwa bei je intensiverem Prozess desto intensivere deutliche Reaktion eintritt.

Schliesslich: Die Tuberkulose ist die einzige fieberlose Infektionskrankheit, die Diazoreaktion ergibt d. h. bei der das Auftreten nicht an Fieber gebunden ist. Da aber auch schwere

Karzinose Diazo zeigt, so ist bewiesen, dass Fieber nicht Ursache von Diazo ist.

Mit besonderer Berücksichtigung dieser für die Ehrlich-sche Reaktion geltenden Gesichtspunkte sehen wir uns in der Kasuistik des zu diesem Zweck beobachteten Tuberkulosenmaterials um, um erwägen zu können, wie wir die Russo-Reaktion anzuschlagen haben.

Die Untersuchungen der Urine der Tuberkulosekranken wurde bei manchen chronischen über viele Wochen fortgesetzt und dabei fast täglich vorgenommen, mit Berücksichtigung des subjektiven Befindens und objektiven Befundes. Solche Beobachtungen erstreckten sich bei manchen vom Eintritt in die Klinik bis zur Kenntnisnahme des Sektionsbefundes.

Eine Anzahl lehrreicher Fälle folgen somit.

Lungentuberkulose.

1. Pat. H., Maurer, 54 Jahr alt, beim Beginn der Untersuchung bereits schwerer Kräfteverfall. Klin. Diagnose: Tbc. Pneumonie beiders. Oberlappen, reichl. Bacillenbefund, elast. Fasern. Sektionsbefund: Bestätigung der klin. Diagnose. Beobachtungsdauer: 12 Tage. Beide Reaktionen ausnahmslos + bis zum Exitus.

2. Pat. U., ital. Arbeiter, 35 Jahre alt, bereits bei Beginn der Untersuchung: Schwere Phtise, Oberlappeneinschmelz. Cavernensymptome, Bac.; aber keine Kachexie. Beobachtet ca. 40 Tage. In den ersten 30 Tagen: Ehrlich'sche R. täglich +, in den letzten 8 Tagen zweifelhaft, manchmal fast —. Russo-R. tägl. +, in den letzten 12 Tagen zweifelhaft, mehrmals —. Vom 30. Tag war, fast kurz vor dem Eintreten der Umwandlung der Russo'schen R. von + in — eine deutliche Besserung des Patienten eingetreten. Patient reiste ab.

3. Pat. M., 23 Jahre alt. Klin. Diagnose: Phtis. laryng. et pulm bilat. progr. Cavern. Sektionsbefund: Bestätigung der klinischen Diagnose. Mesenterialdrüsentuberkulose. Beobachtet ca. 6 Wochen. Hohe Abendtemperaturen, stets 38,6—7, tiefe Morgentemperaturen, stets 36,3—4. Ehrlich'sche R. meist +, manchmal unterbrochen durch ? Ausfall, letzter Zeit oft ?.

Russo'sche R. fast ständig +, nur wenig unterbrochen durch ? Resultat. (Exitus.)

4. Pat. Fr., 25 Jahre alt. Klin. Diagnose: Phtis. pulm. prognosa, Pyopneumothorax, Myodegeneratio, Nierenreizung. Sektionsbefund: Bestätigung der klin. Diagnose. Vom 10. Tag ab der Beobachtung schwer krank. Ehrlich'sche R. vom Beginn der Untersuchung ab + bis zum Exitus. Russo'sche R. anfangs + und —, vom 10. Tag ab regelmässig + bis Exitus.

5. Pat. Frau W., Phtisis progr. 4 Tage beobachtet. 5. Tag nach Aufnahme Exitus. Ehrlich'sche R. durchweg +, Russo ersten zwei Tage —, dann typisch +.

6. Pat. Frl. K., Dienstmädchen, 23 Jahre alt. Schwere Phtise. Bei Beginn der Untersuchung bereits: Oberlappeneinschmelzungen. Phtisis laryngis. Elast. Fasern und Drüsenschwellungen. Starke Abmagerung. Beobachtet ca. 10 Wochen. (Patientin lebte noch zur Zeit der Beendigung unserer Untersuchungen.)

Ehrlich wie Russo waren im ersten Drittel der Beobachtungszeit durchweg +, im zweiten Drittel abwechselnd + und —, im letzten Drittel —.

Die Temperaturen in dieser letzten Periode waren normal, kaum subfebril. Hand in Hand mit dem — Ausfall ging eine Besserung des subjektiven Befindens wie objektiv Nachlass katarrhal. Prozesse.

7. Pat. R., 53 Jahre alt, schwere Phtisis laryng., pulmon; enterum. Beobachtungszeit 3 Tage. Während der beiden ersten Tage Ehrlich wie Russo +, am letzten Tag Ehrlich wie Russo —. Fieber ging an beiden ersten Tagen bis 39, war am letzten Tag nur bei 37,8.

8. Pat. Frau B., 42 Jahre alt. Klinische Diagnose: Phtis. laryng. et pulmon. bilat. progress. Frische Prozesse beider Unterlappen, Thrombophlebitis.

Sektionsbefund: Grosse Cavernen, käsige Bronchopneumonie, Pleuritis, Thrombophlebitis. Beobachtungszeit: ca. 2 Wochen. In der ersten Zeit wechselten bei Ehrlich und Russo + und — ab, in der letzten Woche waren Ehrlich und Russo +, und zwar so stark, dass der gleiche Urin mehrere Tage nach-

her selbst noch die Ehrlich'sche Reaktion gab, erst recht natürlich noch die Russo'sche.

Fieber war ständig hoch, zwischen 39,5 und 38,5, ging nicht unter letztere Zahl herunter. Die Zeiten höherer Temperatur fielen jedoch nicht zusammen mit dem + Ausfall der Reaktionen. Exitus.

9. Pat. H., 19 Jahre alt. Phtisis beider Oberlappen, bereits seit 3 Jahren. Langsamer Verlauf, Gelegenheit 3 maliger Beobachtungsperioden.

Ehrlich'sche R. —, Russo'sche R. —, letztere während drei Tagen typisch +. An diesen drei Tagen waren heftige Exacerbationen eingetreten, die eine bedeutende Verschlimmerung des Zustandes bedeuteten. Patient war sehr schwach, objektiv lebhaftester Katarrh. Nachher wieder besser; Patient wurde entlassen, traf aber nach einigen Wochen wieder ein.

10. Pat. B., Tbc. pulmon. et laryng.

Beobachtungszeit: 2 Tage, 3. Tag abgereist.

Am einen Tag Ehrlich wie Russo +,

am anderen „ „ „ „ —.

11. Pat. G., 40 Jahre alt. Phtis. pulm., bereits 4 Jahre dauernd.

Schwer kachektisch; Befund von Bacillen und elast. Fasern.

Klin. Diagnose: Phtis. pulmon. progr. Pneumothorax. Pleuritis. Tbc. Pneumonie. Frische Affekte in Lungen.

Sektionsbefund: Bestätigung der Diagnose.

Stellt einen Fall von besonderem Interesse dar. Patient bekam ca. 3 Wochen vor Beginn unserer Beobachtungszeit den Pneumothorax, auf den hin eine objektive Besserung wie subjektives Wohlbefinden eintrat. Beobachtungszeit ca. 16 Tage. Während der genannten Zeit war die Ehrlich'sche Reaktion +, die Russo'sche während des genannten Zustandes (ersten zwölf Tage) ? bis —. Mit dem 13. Tage trat eine subjektiv bedeutende Verschlimmerung ein, hochgradige Kachexie; objektiv traten starke Atembeschwerden auf. Gleichzeitig wurde Russo ausgesprochen +. Der veränderte Zustand führte in 4 Tagen ad exitum.

Es folgen Fälle von Lungentuberkulose, bei denen die Russo'sche Reaktion bedeutend später als die Ehrlich-sche eintrat:

12. Frau G., Arbeiterin, 29 Jahre alt. Phtisis, schleichender Verlauf. Beobachtungszeit: ca. 6 Wochen. Ehrlich'sche Reaktion wechselte während der Dauer ab mit +, — und ?, mit besonderem Vorherrschen des + Ansfalls.

Russo'sche R. beharrte in den ersten 5 Wochen der Beobachtungszeit auf entschieden —, erst in der letzten Woche ging sie durch ? als Übergangsstadium hindurch, um in den beiden letzten Tagen deutlich + aufzuweisen.

Die Temperatur war eine subfebrile. Patientin reiste ab.

13. Pat. Frl. H., 17 Jahre alt. Kam in ziemlich frühem Stadium der Phtise in die Klinik, wo der Prozess rasche Fortschritte machte. Beobachtungszeit: ca. 4 Wochen. Ehrlich war von Anfang an ausgesprochen +, wechselte dann ab zwischen ? und —. Russo war die ganze Zeit —, ging erst in letzten Tagen unmittelbar in + über. Temperaturen waren subfebril, in den letzten Tagen normal; Patientin lebte noch bei Abschluss dieser Untersuchungen.

Es folgen Fälle von Lungentuberkulose, bei denen die Russo'sche Reaktion überhaupt nicht eintrat im Gegensatz zur Ehrlich'schen:

14. Pat. B. Phtis. pulm. Rechts ausgedehnter Befund. Tbc.-Bac., elast. Fasern. Beobachtungszeit: ca. 1 Woche. Ehrlich: Abwechselnd ausgesprochen + und —, Russo —.

15. Pat. Frau Sch. Phtise. Ehrlich +, Russo —. Keine weitere Beobachtungszeit.

16. Pat. Frau B. Wie Fall 15.

Es folgen Fälle von schwerer Lungentuberkulose, die niemals eine von beiden Reaktionen aufwiesen:

17. Pat. E., 18 Jahre alt. Phtisis celerime progrediens. Beobachtungszeit ca. 5 Wochen. Temperatur war meist subfebril, bisweilen normal.

In der ganzen Beobachtungszeit waren trotz der infolge des rapiden Verlaufs ungünstigen Prognose nicht ein einziges

Mal eine der beiden Reaktionen +, sondern ständig —; Urin blieb ständig hell. Patient lebte noch zur Zeit des Abschlusses dieser Untersuchungen.

18. Pat. Schw., ca. 3 Wochen Beobachtungszeit. Temperaturen wie Fall 16, — Ausfall beider Reaktionen.

19. Pat. K. Phtise: Beiderseitige Oberlappeninfiltration. Windrich'scher Schallwechsel: Suspekt auf Cavernen. 10 Tage Beobachtungszeit. Ehrlich'sche R., abgesehen von einigen ? Ausfällen —, Russo ständig —. Patient abgereist.

Es folgen Fälle von Lungentuberkulose in Frühstadien, d. h. nicht nur Affectiones apicis, sondern auch bereits fortgeschrittene Prozesse, die man aber noch als leichte Fälle, I. Stadium angehörig, bezeichnen darf.

20. Pat. Frl. Tr., 15 Jahre alt. Phtise. Beobachtungszeit ca. 6 Wochen. Bei Beginn der Zeit war der objektive Befund nur der eines Spitzenkatarrhs, der langsam fortschritt. Temperatur in letzter Zeit ziemlich hoch, über 38,5. Die beiden Reaktionen waren bis zu den letzten Untersuchungen ausgesprochen —; nur das war zu bemerken, dass in den letzten Untersuchungen der zur Ehrlich'schen Reaktion präparierte Urin wenigstens in seiner Flüssigkeit rot wurde, der Schaum allerdings nicht.

21. Pat. Pf. Phtisis apicis mit Pleuritis. Beobachtungszeit mehrere Tage. Zeigt trotz der schon monatelangen Dauer und trotz der komplizierenden Pleuritis weder Ehrlich noch Russo.

22. Pat. F. Phtisis apicis. Zeigt trotz des phtisischen Aussehens keine von beiden Reaktionen.

Es folgen massenhaft Fälle von Lungentuberkulose, die Frühstadien von Phtise darstellen, und keine von beiden Reaktionen zeigen.

Beispiele werden hier nicht besonders aufgezählt.

Es folgen Fälle von Tuberkulose anderer Organe, resp. anderer Art, die mit + Ausfall teils für die Ehrlich'sche, teils für die Russo'sche Reaktion ins Gewicht fallen, mit Vorzug aber der Russo'schen.

3 Fälle von tbc. Meningitis.

1. Pat. W., 33 Jahre alt. Klin. Diagnose: Mening. tbc. Phtise beider Oberlappen, Allg. Miliartbc. Sektionsbefund: Mening. tbc. Cavernen in Lungen, Tuberkulose in andern Organen. Fieber war gering. Beobachtungszeit 5 Tage. Am 5. Tage Exitus. Ehrlich absolut —, Russo evident +.

2. Pat. Frau B., 30 Jahre alt. Klin. Diagnose: tbc. Mening. Sektionsbefund: Leptomeningitis tbc., Lungenspitzentuberkulose. 4 Tage Beobachtungszeit. Ehrlich absolut —, Russo evident +.

3. Pat. Fr. H. Klin. Diagnose: tbc. Mening. Sektionsbefund: Leptomeningitis tuberculosa, Mil. Tbc. in Lungen, Leber, Milz, Nieren.

Fieber fast nicht vorhanden. 2 Tage Beobachtungszeit. Am 2. Tage Exitus. Ehrlich wie Russo —. Die im Interesse der Russo-Reaktion gehegte Hoffnung, die Sektion würde eine andere Form von Meningitis als die tuberkulöse zu Tage fördern, hat sich nicht erfüllt.

Ferner 2 Fälle von tbc. Peritonitis.

1. Pat. Schm., 53 Jahre alt. Tbc. Peritonitis. Beobachtungszeit über 4 Wochen. Fieber in der ersten Zeit hoch. Ehrlich war in der ersten, mit der Fieberperiode zusammenfallenden Zeit +, wurde nachher ? und —; eine nach einer kurzen Pause vorgenommene Untersuchung gab wieder + Befund. Russo war stets —, nur bei der letzten Untersuchung ergab sie (gleichzeitig mit Ehrlich) + Resultat.

2. Pat. Frau H. Phtisis, kompliziert mit sekund. Anämie, Peritonitis und evtl. Perforationsperitonitis. Sektionsbefund: Bestätigung der Diagnose. Beobachtungszeit nur 2 Tage, Ehrlich —, Russo + (ausgesprochen).

Wir gehen dazu über, die Kasuistik der Tuberkulose zu verwenden und an der Hand der oben angeführten Junkerschen Grundsätze über die Ehrlich'sche Reaktion den Vergleich der letzteren mit der Russo'schen anzustellen.

ad 1. Über auslösende Substanzen vergl. unten, wo über die chem. Grundlagen gesprochen wird.

ad 2. Bei chronischer Lungentuberkulose berechtigt auch dauernder — Ausfall nicht zur Stellung guter Prognose; so Junker.

Dieser Satz gilt auch bei Russo in gleicher Weise. Wir verweisen nur auf die Fälle der Kasuistik, wo Russo'sche R. nie eintrat, teilweise auch auf die, in denen sie sehr lang ausblieb und auch in dieser Weise das voreilige Untersuchungsurteil täuschen könnte.

ad 3. Dass vorübergehende + Reaktionen nicht verwertbar seien im Sinne ungünstiger Prognose, da solche hervorgerufen sein könnten durch

a) vorübergehende belanglose Exacerbationen,

b) interkurrente Krankheiten,

c) auch bei günstigen Fällen,

habe ich nur zu bemerken, dass grosse Wichtigkeit die Konstatierung dieser Sache nicht beansprucht, wenigstens nicht im Bereich unserer vorliegenden Kasuistik. Denn bei den meisten Krankheiten war die Russo'sche Reaktion, aber auch die Ehrlich'sche nicht ständig + ausfallend, so dass ein Fall, der, wenn auch nicht immer, Diazo aufweist oder dessen + Ausfall ab und zu unterbrochen wird durch — oder ? Ausfall, doch für im wesentlichen Diazoreaktion gebend und prognostisch ungünstig angesehen wurde. Unter prognostisch belanglosen Exacerbationen konnten wir uns daher nichts vorstellen; jede Exacerbation einer Phtise ist im Grund genommen prognostisch ungünstig; denn sie bedeutet eine Periode lebhafteren Fortschritts phtisischer und katarrhalischer Prozesse im Gegensatz zu den ruhigeren Perioden, wo der Prozess schleichend fortschreitet oder stillsteht. Interkurrente Krankheiten, die für sich im Stande gewesen, Diazo auszulösen ohne Mithilfe der anwesenden Phtise, kamen nicht in den möglichen Beobachtungsbereich unserer Kasuistik, ebensowenig Fälle, die bei zeitweiligem Auftreten von Diazoreaktion doch noch günstig verlaufen sein sollen.

ad 4. Andauernder Positivismus deutet auf schlechte Prognose, ist aber klinisch belanglos, da der gleiche Prozess auch klinisch ausser Zweifel gestellt werden könnte; so Junker.

Auch dieser Satz ist in gleicher Weise für Russo zutreffend.

Von einem wirklichen prognostischen Wert, der unersetzlich wäre, kann freilich keine Rede sein. Dass das Schicksal der schweren und mittleren Fälle, die Diazo boten, auch ohne Diazoreaktion, vorauszusehen ist, ist nach dem Befund doch klar. Doch scheint bezüglich der Prognose im engeren Sinne, d. h. dem zeitweiligen Befinden des Kranken, die Russo'sche Reaktion etwas mehr Wert beanspruchen zu dürfen wie die Ehrlich'sche, indem sie häufig gleichzeitiger Anzeiger ist bedeutender Veränderungen, wie sie Exacerbationen gewöhnlich hervorbringen. Man vergleiche nur aus unserer Kasuistik fast jeden Fall, bei dem Exacerbationen zeitweilig auftreten, dann z. B. besonders Fall 14, wo Patient bei sehr gutem Aussehen trotz schwerer Phtise Russo nicht gibt; vor allem aber Fall 11, der bei seinem leidlichen Wohlbefinden seit Entstehung des Pneumothorax — Russo aufweist, bis plötzlich der Zustand des Kranken gleichzeitig mit Russo umschlägt, so dass 4 Tage nachher schon Tod erfolgte.

ad. 5. „Früh- uud differential-dingnostisch nicht zu verwerten", trifft für Russo fast noch mehr zu als für Ehrlich, namentlich was Frühdiagnose betrifft.

Soweit diese Untersuchungen blicken lassen, kann überhaupt auch die Ehrlich'sche Reaktion als frühdiagnostisches Hilfsmittel überhaupt nicht in Betracht kommen. Alle Reaktionen traten erst ein, wenn schon der tbc. Prozess in Stadien eingetreten war, wo auf dem Patienten schon die schwersten Erscheinungen seines unheilbaren Leidens lasteten, keine einzige Untersuchung eines wirklichen Frühstadiums war +. Das gilt in erhöhtem Masse von der Russo'schen Reaktion, die in einem grossen Teil der Fälle, wo überhaupt beide Reaktionen auftreten, einige Zeit nach der Ehrlich'schen auftrat, meist im Anschluss an eine Änderung des Zustandes. Dass daher „prognostisch eher noch von Wert geredet werden kann als frühdiagnostisch, ergibt das Vorhergehende.

Zutreffend ist, wenn Junker sagt:

„Die Diazoreaktion ist der Ausdruck der Intensität der Krankheitsprozesse." Darin scheint überhaupt ihre vornehmste

Bedeutung zu liegen, und der Versuch ihrer Verwertung zu diagnostischen und prognostischen Zwecken gehört erst als sekundäre Folgerung betrachtet, die aber nicht zu jeder Zeit in Erscheinung tritt. Wenn Junker weiter sagt: „Jedoch herrscht keine Gesetzmässigkeit insofern, als etwa bei je intensiverem Prozess desto intensiv deutliche Reaktion eintritt", so scheint in der Beziehung doch ein kleiner Unterschied zwischen beiden Reaktionen zu bestehen; bei Russo gaben verschiedene Proben desto intensivere Färbung sowohl nach der + Seite, je stärker ausgeprägt die ihnen entsprechenden Krankheitsprozesse waren, als nach der — Seite, je mehr Rekonvaleszens eintrat. Sichere Resultate einwandsfreier Versuchsreihen waren jedoch nicht zu erhalten, zumal die zeitlich verschiedene Konzentration des Urins jede Zuverlässigkeit in Frage stellt.

Diesen Erörterungen über die Wertigkeit ist hinzuzufügen ihr Vorkommen, und zwar für diesmal die Häufigkeit ihres Eintreffens bei Tuberkulose. Ihr Eintreffen bei andern Krankheiten bleibt der folgenden Erörterung überlassen. Wohl kommen mehr Fälle vor, bei der die Ehrlich'sche eintrifft und die Russo'sche nicht, als umgekehrt — dass sie in den weitaus meisten Fällen miteinander vorkommen, braucht nicht bemerkt zu werden —, wohl trifft die Russo'sche Reaktion oft bedeutend später ein, wie oben gezeigt wurde, als die Ehrlich-sche, allein unsere Kasuistik zeigt uns doch evident einige Fälle, wo wir auch die Ehrlich'sche erwartet hätten, statt dessen sie uns im Stich liess, aber die Russo'sche ausgesprochen + war. So die beiden Meningitisfälle, während der Dritte auch bei Russo — war; bei dem einen Meningitisfall (1) mag ja wohl die Reaktion ausgelöst sein durch die Lungentuberkulose, im Fall 2, wo nur Spitzenkatarrh bestand, sicher durch die Meningitis tbc.; dann die Fälle von Peritonitis tbc., von denen der eine nicht Ehrlich gab, nur Russo, der andere meist Ehrlich, und Russo anfangs ausblieb, später doch eintraf.

Ausser der Tuberkulose wurden zahlreiche andere Krankheiten in Untersuchungsbereich gezogen, auch wenn die bisherigen Ergebnisse nicht gerade Anlass gaben, ein Vorhandensein der Reaktion zu erwarten.

Es zählen einige Autoren unter den Fällen, die oft Reaktion zeigen, auch die Karcinose. Dazu mehrere Fälle als Exempel.

1. Pat. Ca. ventr. Keine Reaktion +. Abgereist.

2. Pat. Sch. Ca. ventr. mit reichlichen Metastasen im Abdomen. Sektionsbefund: Ulcus carcinomatos. Stenose. Anämie u. s. w. Trotz Kachexie zeigte sie bei langer Beobachtung keine E. u. k. R.

Diese und noch mehr Fälle konnten wenigstens in der Sache Vorkommen von Diazo bei Karcinose nicht erweisen (Krokiewitz).

3. Pat. L. L. Frau, 67 Jahre alt. Klin. Diagnose: Myodegeneratio cord. Lebercirrhose. Sektionsbefund: Insuff. valv. mitr. Myodegeneratio und Myocarditis. Stauungscirrhose, Infarkte, Perisplenitis etc.

Während 10 Tage Beobachtung zeigte Ehrlich — Ausfall, Russo ? und + abwechselnd.

Es kamen noch die verschiedensten Krankheiten zur Untersuchung: Intoxikationen, Pleuritis, Pneumonie, Vitia cordis, Lebercirrhose, Diabetes, Scharlach, Diphtherie, Erysipel, Purpura, Herpes, Chlorose, Anämie, Leukämie, Tumoren (Sarkom), Myelitis, Arteriosklerose, Ulcus ventriculi; aus der chirurgischen Klinik: Osteomyelitis, Coxitis, Psoasabscess, schwere Karfunkel, letztere chirurg. Fälle, um auch Fälle von hochgradiger Eiterung zu beobachten. Sie alle gaben fast nie eine der beiden Diazoreaktionen. Dass Diabetes keinen ergibt, erklärt sich schon aus der gewaltigen Verdünnung des Urins, indem, wie oben gezeigt, verdünnter Urin die Neigung zur Reaktion überhaupt nicht zeigt. Diese Resultate stimmen überein mit denen der Literatur, die besonders Diphtherie, Erysipel, Pneumonie, Scharlach u. s. w. als selten Diazo zeigend bezeichnet. Und Michaëlis hat Recht, wenn er aufmerksam macht, bei Diazo gebender Pneumonie immer an eine komplizierende käsige Pneumonie oder Miliartuberkulose zu denken.

Die Literatur nennt weiter eine Anzahl von Krankheiten, bei der Diazoreaktion nie vorkommt: Malaria, Appendicitis, Gelenkrheumatismus u. s. w., vor allem Nephritis. Für alle

diese Fälle hatten wir auch hier Beispiele, auch für Malaria, die den stets — Ausfall demonstrierten. Wir gewannen sogar den Eindruck, dass, wie schon Krokiewitz bemerkt, Nephritis eine die Diazoreaktion zum Schwinden bringende Komplikation darstellt, die sich oft besonders deutlich an der — Blaufärbung der Russo'schen Reaktion ausdrückt.

Dies führt uns auf die Frage nach der chemischen Grundlage der Diazoreaktion. Diese, die speziell chemischen Untersuchungen verlangt, wurde als nicht zur Aufgabe gehörig nicht der Betrachtung unterzogen. Ob die gleichen Stoffe, d. h. die aromatischen Amidoverbindungen, welche dem Sulfodiazobenzol Farbe verleihen, auch das Methylenblau in Grün verwandeln, diese Lösung bleibe zukünftigen Forschungen anheimgestellt. Dass das Auftreten der Diazoreaktion einem Zerfall von Substanzen im Körper, speziell des Körpereiweisses entspricht, darauf deutet alles hin. In diesem Sinne wäre auch zu verwenden die eigentümliche Tatsache, dass ich einige Male bei sonst nicht Diazourinen Diazoreaktion, besonders die Russo'sche fand, als ich Gelegenheit hatte, Urin des moribunden Patienten zu untersuchen: z. B. Apoplexia cerebri, Lebercirrhose u. s. w.; dann ist in der Beziehung der Fall 3 der erwähnten nicht Tbc.-Fälle lehrreich, wo keine direkt Diazoreaktion bietende Krankheit vorhanden war, wohl aber sonst mehrere patholog. Befunde, die mit einem hochgradigen Zerfall des Körpers einhergingen, die Russo-Reaktion machten.

Diese Tatsache widerspricht auch der Annahme, dass die Diazoreaktion an Fieber gebunden sei. Wohl hat es den Anschein, wenn wir z. B. Fall 6 und 8 der Tbc.-Kasuistik betrachten, es möchte das Fieber Ursache der Reaktion sein. Denn wir sehen in solchen Fällen Fieber und Reaktion oft zu gleicher Zeit auftreten und schwinden, und sogar Zwischentage, die frei von Fieber, auch ohne Diazoreaktion sein.

Dem ist jedoch nicht so. Wir sehen eben auch Fälle, bei denen kein Fieber ist und doch Diazoreaktion da ist (s. Kasuistik) und fieberhafte Fälle ohne Diazo. Die beiden Reaktionen verhielten sich in dieser Beziehung gleichartig; zwar nicht für den gleichen Fall, wohl aber bezüglich der Allgemeinheit. Das Fieber ist eben eine Äusserung des Körpers, die der Einführung toxi-

scher Substanzen entspricht; so ist auch die Diazoreaktion eine Veränderung des Urins, die dem Einführen von Zerfallsprodukten — ob toxischen Charakters, bleibe dahingestellt — entspricht, also Vorgänge, die bei zerstörenden Prozessen sich wohl oft Hand in Hand gehen, nicht aber in direktem Zusammenhang zu stehen brauchen.

Über die chemische Grundlage der Diazoreaktionen vergl. die Betrachtungen von Clemens (Bd. 63 d. Deutschen Archivs für klin. Medizin 1890) und die gleich darauf folgende Arbeit von Müller über das Verhalten des eingegebenen Methylenblaus bei der Ausscheidung im Urin.

Es wurde bis jetzt die hierher gehörige Erscheinung noch nicht erwähnt, dass bei den Untersuchungen mehrere Icterusfälle exquisit + Russo gaben, auch ein Fall von bilioser Pneumonie. Es liegt die Vermutung nahe, zu glauben, dass schliesslich der Gallenfarbstoff die Ursache jeder Russo'schen Diazoreaktion sei. Dem ist jedoch nicht so. Denn schön Diazo gebende Urine von Tbc.-Fällen ergaben bei der Untersuchung mit den empfindlichsten Reagentien keine Spur von Gallenfarbstoff; und doch hätte das der Fall sein müssen, wenn der Gallenfarbstoff die absolute Ursache jeder Methylenblaureaktion wäre.

Auch das Urobilin wurde nach dieser Richtung hin als auslösende Substanz ausgeschaltet. Denn einerseits ergab die Untersuchung Diazo gebender Urine keine Spur von Urobilin, andererseits gaben urobilinhaltige Urine keine Diazo-, spez. keine Russo-Methylenblaureaktion.

Der Gallenfarbstoff enthält eben offenbar Substanzen, welche eine ähnliche Methylenblau umfärbende Kraft haben wie die die Reaktion sonst auslösenden bei hochpathologischen Prozessen frei werdenden aromatischen Amidoverbindungen. Deswegen verliert die Russo'sche Reaktion noch nicht an prognostischem Wert, weil sie bei dem relativ harmlosen Bild des Icterus + ausfällt; wir dürfen eben nur von dem positiven Ausfall der Icterusfälle als ungiltige Ausnahme absehen.

Die Literatur über Ehrlich'sche Diazoreaktion zählt eine Anzahl von Substanzen grösstenteils pharmakologischen Charakters auf, die von Einfluss auf die Reaktion sind. So sollen

chloroformierte Kinder oft + Reaktion aufweisen (Basile). Chinin, Bismuth, Gujacol, Terpentin, Salzsäure, Salol, Phenacetin sollen keinen Einfluss auf die Reaktion haben; dagegen sollen Naphtalin, Opium, Morphium, Jod, Phenol, Kreosot teils immer, teils bisweilen von Einfluss sein; doch scheinen die Ansichten hier nicht einig zu sein. Regelmässig lassen Gerbsäurepräparate (Gerbsäure, Tannigen, Tannalbin) die Reaktion verschwinden. (Vergl. Burghardt, Berlin. Klin. 1901, Nr. 19/24.)

Wie steht es damit bei der Methylenblaureaktion?

Ich habe über diesen Punkt Versuche angestellt, Experimente sowohl rein chemisch im Reagensglas, sowie physiologisch-chemisch durch Versuche am lebenden Tier, am Kaninchen und an der Katze.

Da das Tier keinen Diazourin bietet, so konnte der Tierkörper nur dazu benützt werden, um zu sehen, ob die im Reagensglas wirkenden Stoffe gerade so wirken, wenn sie den Tierkörper durchwanderten; d. h. ob sie nachher noch im Stande sind, einen vorgesetzten menschlichen Diazourin reaktionslos zu machen. Sofort konnte, was die Ehrlich'sche Reaktion angeht, bestätigt werden sowohl im Reagensglas wie nach Durchwanderung des Tierkörpers, dass Gerbsäurepräparate (es wurde reine Gerbsäure benutzt) die Ehrlich'sche Reaktion aufheben. Wie sich die andern Substanzen zur Ehrlich'schen Reaktion verhalten, darüber wurden keine genaueren Versuche mehr angestellt.

Dagegen zeigte sich die Russo'sche Methylenblaureaktion vollständig unbeeinflussbar durch die genannten chemischen Stoffe.

Es wurde auch hierzu grüner, also Diazourin genommen.

Im Reagensglas schon wirkte keiner der genannten Substanzen, noch weniger im Tierkörper, obgleich einige injiciert wurden. Was wirkte im Reagensglas, waren nur ausgeprägt farbige Stoffe, die natürlich eine Änderung des Farbentons auf gewöhnliche Weise durch Interferenz herbeiführen müssen. Allein diese kommen als pharmakologische Mittel weder per os noch per injectionem in Betracht, so dass also diese Frage und dieses Experiment völlig belanglos ist und nicht das geringste Interesse erheischt.

Jedenfalls ist die völlige Unbeeinflussbarkeit der Methylenblaureaktion ein Vorzug dieser letzteren.

Nach diesem Überblick erlauben wir uns ein Urteil über die von Russo vorgeschlagene Methode. Es scheint, dass bezüglich der Lungentuberkulose die Blaureaktion etwas seltener und später eintritt; doch gaben anderseits wieder reichliche Fälle nur die Russo-Reaktion. So dürfte die Zahlendifferenz bezüglich des Eintreffens der beiden Reaktionen keine allzubedeutende sein.

Was die Russo'sche Methylenblaureaktion vor der Ehrlich'schen empfiehlt, ist folgendes:

1. Ausserordentliche einfache Handhabung.
2. Schöne Demonstrierbarkeit und lange Haltbarkeit.
3. Meist bessere Deutungsmöglichkeit, ob + oder — Ausfall.
4. Ihre prognostische Bedeutung, als anscheinend häufig exakte Anzeigerin eingreifender Prozesse des Körpers.
5. Völlige Unbeeinflussbarkeit von Arzneimitteln.

Vermag die Russo-Reaktion die Ehrlich'sche auch nicht zu verdrängen, indem beide Reaktionen ihre Vorteile und Nachteile haben, so verdient sie doch als gleichberechtigt neben die Ehrlich'sche gestellt zu werden.

Ihr Nutzen ist eben, solange das Wesen beider Reaktionen noch so unklar ist, auch kein sehr bedeutender.

Lebenslauf.

Der Unterzeichnete ist geboren den 14. März 1878 als der Sohn des Hauptlehrers Theodor Seufert, der geboren 1849 in Höpfingen (Amt Buchen) und zur Zeit noch in badischem Schuldienst steht. Konfession katholisch.

Der Unterzeichnete bezog nach Besuch der Volksschule seines Heimatsorts im Jahre 1888 das Grossh. Gymnasium Bruchsal, das er im Lauf von neun Jahren absolvierte (Herbst 1897). Darauf bezog er die Universität Freiburg zum Studium der Theologie (1897), setzte dann ein Jahr das Studium aus, um das Studium der Theologie im Verein mit Philosophie wieder aufzunehmen (Herbst 1899). Ostern 1900 gab er das Studium der Theologie auf, Ostern 1901 auch das der Philosophie und trat zur medizinischen Fakultät über; war von Ostern 1900 ab bis jetzt auf der Universität Heidelberg.

Das Studium der Medizin absolvierte er in neun Semestern, bestand Ostern 1903 das ärztliche Vorexamen und im Laufe des vergangenen Winters (1905/6) die ärztliche Hauptprüfung. Auf sein Ansuchen hin wurde er von der Ableistung des praktischen Jahres entbunden und ihm unterm 2. Juni die ärztliche Approbation erteilt.

Sein Geburtsort, sein zeitweiliger Aufenthaltsort während des Studiums, sowie sein derzeitiger Aufenthalt ist Malsch b. W.

Heidelberg, 2. Juli 1906.

Otto Seufert.